·论著·

C 反应蛋白 / 白蛋白比值对 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者远期不良心脑血管事件的预测价值研究

马娟[1]，马盛宗[2]，燕茹[3]，马学平[3]，贾绍斌[3*]

1.750000 宁夏回族自治区银川市，宁夏医科大学总医院
2.750000 宁夏回族自治区银川市，宁夏回族自治区人民医院妇产科
3.750000 宁夏回族自治区银川市，宁夏医科大学总医院心血管内科
*通信作者：贾绍斌，主任医师；E-mail：jsbxn@163.com

【摘要】 **背景** 急性心肌梗死（AMI）是威胁全球公众健康的主要原因之一。虽然已有相应的再灌注治疗策略，但 AMI 相关的主要不良心脑血管事件（MACCEs）仍然是全世界人口死亡的原因之一。尤其合并糖尿病的 AMI 患者，因冠状动脉病变复杂，病变程度严重，尽早发现和判断该部分患者远期预后相对困难，因此寻找相对简便、易获得的实验室指标，有利于为 2 型糖尿病（T2DM）合并 AMI 患者经皮冠状动脉介入（PCI）术后 MACCEs 的预测提供依据。**目的** 探讨血清 C 反应蛋白（CRP）/ 白蛋白（Alb）比值（CAR）对 T2DM 合并 AMI 患者 PCI 术后远期 MACCEs 的预测价值。**方法** 纳入 2014—2019 年就诊于宁夏医科大学总医院心血管内科的 1 683 例 T2DM 合并 AMI 患者为研究对象，收集患者的一般临床资料与检查检验结果。对所有患者进行电话或门诊随访，中位随访时间为 5.6 年，以全因死亡、非致死性心肌梗死、再发不稳定型心绞痛、非致死性脑卒中、新发心力衰竭或心力衰竭加重再入院、再次血运重建作为 MACCES。根据患者随访期间是否发生主要不良心血管事件分为 MACCEs 组 508 例和非 MACCEs 组 1 175 例。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 AMI 患者 MACCEs 事件的影响因素。采用 Kaplan-Meier 法绘制患者的生存曲线，生存曲线的比较采用 Log-rank 检验。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析 CAR 对 T2DM 合并 AMI 患者远期 MACCEs 的预测效能，使用净重分类改善指标（NRI）和综合判别指数（IDI）评价 CAR 对 T2DM 合并 AMI 患者预后评估的改善效果。**结果** 1 683 例患者中 508 例（30.18%）患者出现 MACCEs。多因素 Logistic 回归分析表明高血压病［*OR*（95%*CI*）=1.994（1.142~3.483）］、冠状动脉植入支架长度［*OR*（95%*CI*）=1.031（1.002~1.062）］、CRP［*OR*（95%*CI*）=0.950（0.915~0.986）］、Alb［*OR*（95%*CI*）=0.933（0.880~0.989）］及 CAR［*OR*（95%*CI*）=5.582（1.705~18.277）］是 T2DM 合并 AMI 患者 PCI 术后 MACCEs 的影响因素（$P<0.05$）。根据 CAR 中位表达水平（0.86），将患者分为 CAR<0.86 组和 CAR ≥ 0.86 组，Log-rank 检验结果显示，CAR ≥ 0.86 组 MACCEs 发生率高于 CAR<0.86 组（52.68% 与 22.92%；$\chi^2=65.65$，$P<0.001$）。ROC 曲线显示 CAR 预测患者发生 MACCEs 的 ROC 曲线下面积为 0.728（95%*CI*=0.702~0.754），最佳截断值为 0.576，灵敏度为 0.617，特异度 0.747。在基线模型基础上，与 CRP、Alb 相比，CAR 能明显改善患者不良心脑血管事件的预测效果［C 指数 =0.149，$P<0.01$；NRI=0.377（0.067，0.597），$P<0.05$；IDI=0.166（0.025，0.257），$P<0.05$］。**结论** CAR 是 T2DM 合并 AMI 患者 PCI 术后远期 MACCEs 发生风险的有效预测指标。

【关键词】 心肌梗死；糖尿病，2 型；不良心脑血管事件；C 反应蛋白；白蛋白；预测
【中图分类号】 R 542.22　【文献标识码】 A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0857

Predictive Effect of C-reactive Protein Albumin Ratio on Long-term Adverse Cardiovascular Events in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction

MA Juan[1]，*MA Shengzong*[2]，*YAN Ru*[3]，*MA Xueping*[3]，*JIA Shaobin*[3*]
1.School of Clinical Medicine，Ningxia Medical Undiverts，Yinchuan 750000，China

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82260086）；宁夏自然科学基金资助项目（2023AAC02069）
引用本文：马娟，马盛宗，燕茹，等. C 反应蛋白 / 白蛋白比值对 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者远期不良心脑血管事件的预测价值研究［J］. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0857.［www.chinagp.net］
MA J，MA S Z，YAN R，et al. Predictive effect of c-reactive protein albumin ratio on long-term adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus and acute myocardial infarction［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

2.Department of Obstetrics and Gynecology, Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital, Yinchuan 750000, China
3.Department of Cardiovascular Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China
*Corresponding author: JIA Shaobin, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: jsbxn@163.com

【Abstract】 **Background** Acute Myocardial Infarction (AMI) remains one of the leading threats to global public health. Despite available reperfusion therapies, major adverse cardio-cerebral events (MACCEs) associated with AMI continue to be a leading cause of death worldwide. This is particularly true for patients with AMI and concomitant diabetes mellitus, where coronary artery disease is more complex and severe, making early detection and prognosis of long-term outcomes for these patients challenging. Therefore, the identification of simple and accessible laboratory markers could facilitate the prediction of post-percutaneous coronary intervention (PCI) MACCEs in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and AMI. **Objective** To investigate the predictive value of the serum C-reactive protein (CRP) /Albumin (Alb) ratio (CAR) for long-term MACCEs following PCI in patients with T2DM and AMI. **Methods** A total of 1 683 patients with T2DM and AMI treated at the Cardiovascular Department of Ningxia Medical University General Hospital between 2014 and 2019 were enrolled. General clinical data and test results were collected for these patients. Follow-ups were conducted via telephone or outpatient visits, with a median follow-up period of 5.6 years. MACCEs were defined as all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction, recurrent unstable angina, non-fatal stroke, new-onset heart failure, or rehospitalization for worsening heart failure, and revascularization. Patients were divided into the MACCEs group (508 cases) and the non-MACCEs group (1 175 cases) based on the occurrence of major adverse cardiovascular events during the follow-up period. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify factors influencing MACCEs in patients with T2DM and AMI. Kaplan-Meier survival curves were plotted, and the Log-rank test was used for comparisons. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis assessed the predictive efficacy of CAR for long-term MACCEs in patients with T2DM and AMI, while the net reclassification improvement (NRI) and integrated discrimination improvement (IDI) indices evaluated the improvement in prognostic assessment provided by CAR. **Results** Among the 1 683 patients, 508 (30.18%) experienced MACCEs. Multivariate logistic regression analysis indicated that hypertension [*OR* (95%*CI*) =1.994 (1.142-3.483)], length of coronary stent implanted [*OR* (95%*CI*) =1.031 (1.002-1.062)], CRP [*OR* (95%*CI*) =0.950 (0.915-0.986)], Alb [*OR* (95%*CI*) =0.933 (0.880-0.989)], and CAR [*OR* (95%*CI*) =5.582 (1.705-18.277)] were significant predictors of post-PCI MACCEs in patients with T2DM and AMI (P<0.05). Based on the median CAR level (0.86), patients were divided into two groups: CAR<0.86 and CAR ≥ 0.86. The log-rank test showed that the incidence of MACCEs was significantly higher in the CAR ≥ 0.86 group compared to the CAR<0.86 group (52.68% vs. 22.92%; χ^2=65.65, P<0.001). The ROC curve indicated that the area under the curve (AUC) for CAR in predicting MACCEs was 0.728 (95%*CI*=0.702-0.754), with an optimal cut-off value of 0.576, sensitivity of 0.617, and specificity of 0.747. Compared to baseline models, CAR significantly improved the prediction of adverse cardio-cerebral events [C-index=0.149, P<0.01; NRI=0.377 (0.067, 0.597), P<0.05; IDI=0.166 (0.025, 0.257), P<0.05]. **Conclusion** CAR is an effective predictive marker for the risk of long-term MACCEs in patients with T2DM and AMI following PCI.

【Key words】 Myocardial infarction; Diabetes mellitus, type 2; Major adverse cardiac and cerebral events; C-reactive protein; Albumin; Forecasting

急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）已被公认为全球心血管疾病发病和死亡的主要原因[1]。据世界银行估计，中国 AMI 人数将于 2030 年增加至 2 300 万[2]。经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention，PCI）术是 AMI 患者首选治疗方式，能明显降低并改善 AMI 患者预后[3]。然而，一些 AMI 患者仍然具有复发性主要不良心脑血管事件（major adverse cardiovascular and cerebral events，MACCEs） 的 高 风 险。这种风险在 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者中尤其高，约占中国 AMI 病例的 37%，被归类为复发性 MACCEs 的极端风险组[4]。有研究表明 T2DM 与更复杂的冠状动脉病变和更差的 AMI 患者预后有相关性[5]。因此，应及早识别合并 T2DM 的 AMI 患者的残余危险因素以更好地进行临床管理，减少复发性 MACCEs 的发生率。

C 反 应 蛋 白（C-reactive protein albumin ratio，CRP）是炎症的敏感指标，是一种阳性急性时相反应物。同样，白蛋白（Albumin，Alb）作为一种阴性急性时相反应物，在炎症性疾病中会出现下降。因此，CRP/Alb 比 值（C-reactive protein albumin ratio，CAR）被认为是反映炎症反应严重程度和疾病进展的更敏感指标[6-7]。此外，一些研究表明，CAR 可能与 AMI 患者

PCI术后支架内血栓形成、院内死亡率等有关[8]。鉴于CAR是基于炎症的预后指标，且有关CAR与T2DM合并AMI患者PCI术后远期MACCEs的研究报道较少，因此本研究分析T2DM合并AMI患者血清CRP、Alb和CAR与复发性MACCEs的关系，以探讨CAR在复发性MACCEs中的预测作用。

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集2014—2019年于宁夏医科大学总医院诊断为急性冠脉综合征患者8 525例，根据纳入、排除标准，最终纳入T2DM合并AMI患者1 863例，筛选流程见图1。

纳入标准：肌钙蛋白升高，心电图显示ST段或T波动态演变（有或无症状），参照《ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）》[9]和《非ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2016）》[10]确诊为AMI。排除标准：（1）无T2DM；（2）未行PCI术；（3）合并急性感染性疾病，估算肾小球滤过率（eGFR）<30 mL·min^{-1}·（1.73 m^{2}）$^{-1}$或慢性透析，严重肝功能障碍，恶性肿瘤和血液系统疾病；（4）合并严重心脏瓣膜病、心肌病；（5）缺乏临床或随访资料。本研究经宁夏医科大学总医院伦理委员会审批〔伦理审查编号：2020-771〕。

根据随访期间MACCEs的发生情况将患者分为MACCEs组（n=508）和非MACCEs组（n=1 175）。此外，还根据患者CAR比值水平分为CAR<0.86组和CAR ≥ 0.86组。

1.2　数据收集与定义

收集患者的一般临床资料（包括年龄、性别、BMI、入院时收缩压、舒张压和心率）、既往病史（高血压病史、脑血管病史、血脂异常史、既往冠心病史和冠心病家族史）、吸烟史（吸烟≥ 1支/d，吸烟时长≥ 1年，并且入院前经常或偶尔吸烟）。

记录患者入院诊断[ST段抬高型心肌梗死(STEMI)，非ST段抬高型心肌梗死（NSTEMI）]、院内用药[阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、β-受体拮抗剂、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）]、白细胞计数（WBC）、淋巴细胞计数（LYM）、单核细胞计数（MXD）、血红蛋白、血小板计数、三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、CRP、Alb、丙氨酸氨基转氨酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐、eGFR、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、空腹血糖（FPG）以及造影相关数据（梗死动脉、病变特点、支架数量、支架直径和支架长度）。所有数据使用电子医疗记录系统进行验证。住院期间首次血样中CRP和Alb的浓度在宁夏医科大学总医院中心实验室测定。CAR由CRP与Alb比值得出。

对纳入患者进行电话或者门诊随访，每3个月1次随访，随访截至2023-06-31。MACCEs包括全因死亡、非致死性心肌梗死、再发不稳定型心绞痛、非致死性中风、心脏再住院（因新发或心力衰竭加重入院）和再次血运重建术。心源性死亡定义为致死性卒中和心肌梗死、猝死和其他心源性死亡。全因死亡定义为任何原因导致的死亡。非致死性中风，包括缺血性和出血性中风，被定义为由脑血管阻塞或突然破裂引起的脑功能障碍，并根据神经功能障碍的迹象或脑成像证据进行诊断。心脏性再住院是指新发心力衰竭或心力衰竭加重而再次住院。任何冠状动脉血运重建均被定义为靶血管或非靶血管的血运重建。

1.3　统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本t检验，偏态分布的计量资料以M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用χ^2检验。采用多因素Logistic回归分析探讨T2DM合并AMI患者发生MACCEs的影响因素；应用受试者工作特征（ROC）曲线评价CAR预测T2DM合并AMI患者发生MACCES的价值，采用净重分类改善指标（NRI）和综合判别指数（IDI）评估CRP、Alb和CAR对MACCEs的预测效能。以P<0.05为差异有统计学意义。

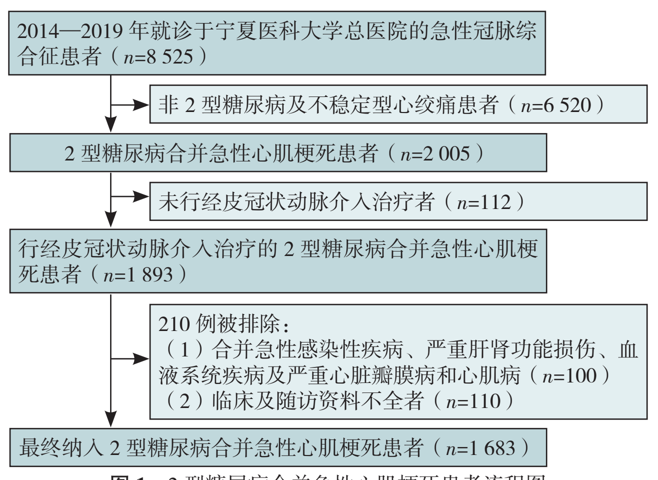


图1　2型糖尿病合并急性心肌梗死患者流程图
Figure 1　Flowchart for patients with T2DM combined with AMI

2　结果

2.1　两组患者一般临床资料比较

本研究随访40~108个月，平均随访67个月，患者年龄（63.1±10.8）岁；男1 143例、女540例。MACCEs组508例，非MACCEs组1 175例。

MACCEs 组患者年龄、女性占比、心率、高血压病比例、脑血管病比例、冠心病比例、梗死血管 RCA、梗死动脉植入支架长度、WBC、CRP、CAR、肌酐以及 FPG 水平均高于非 MACCEs 组，而入院舒张压、吸烟史比例、梗死血管 LAD 比例、Alb、血红蛋白、eGFR 及 EF 低于非 MACEEs 组，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 1。

两组 BMI、血脂异常史比例、冠心病家族史比例、入院诊断（STEMI 和 NSTEMI）、院内用药（阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、β 受体阻滞剂、他汀类药物和 ACEI）比例、造影相关信息（梗死血管 LM 和 LCX 比例、分叉病变、钙化病变、IABP、支架数量、支架直径）、LYM、MXD、血小板计数、TC、TG、HDL、LDL、AST、ALT 及 HbA_{1c} 均无统计学意义（P 均 >0.05），见表 1。

2.2 T2DM 合并 AMI 患者发生主要不良心脑血管事件的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 MACCEs 为因变量，以表 1 中差异有统计学意义及临床意义的指标为自变量行多因素 Logistic 回归分析。自变量赋值见表 2，其中 AMI 患者年龄、舒张压、心率、支架长度、WBC、血红蛋白、CRP、Alb、CAR、肌酐、eGFR、FPG 及 EF 为实测值。结果

表 1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups of AMI patients divided by long-term MACCEs prevalence

项目	非 MACCEs 组（n=1 175）	MACCEs 组（n=508）	检验统计量值	P 值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	61.6±10.5	66.6±10.7	-8.88[a]	<0.001
性别（男/女）	836/339	307/201	-4.128[b]	<0.001
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m²）	24.84±4.66	24.42±3.98	1.790[a]	0.074
收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	124.80±22.49	124.52±23.72	0.812[a]	0.817
舒张压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	76.69±13.76	74.83±14.10	2.525[a]	0.012
心率（$\bar{x}\pm s$，次/min）	80.67±15.36	84.67±19.91	-4.463[a]	<0.001
既往史［例（%）］				
高血压病	775（65.96）	371（73.03）	-2.940[b]	0.004
脑血管病	162（13.79）	98（19.29）	-2.726[b]	0.004
血脂异常史	509（43.32）	213（41.92）	0.077[b]	0.906
冠心病史	215（18.30）	158（31.10）	-5.465[b]	<0.001
冠心病家族史	77（6.56）	34（6.69）	-0.101[b]	0.919
吸烟史	634（54.00）	238（46.85）	4.084[b]	0.009
入院诊断［例（%）］			-0.378[b]	0.647
STEMI	916（77.96）	391（77.27）		
NSTMI	259（22.04）	115（22.73）		
院内用药［例（%）］				
阿司匹林	1 174（99.91）	505（99.41）	1.442[b]	0.074
氯吡格雷	565（48.09）	269（52.95）	-1.459[b]	0.427
替格瑞洛	610（51.91）	253（49.80）	0.796[b]	0.426
β-受体抑制剂	897（76.34）	395（77.76）	-0.637[b]	0.528
他汀类药物	857（72.94）	360（71.14）	-13.982[b]	0.532
ACEI	578（49.19）	253（50.00）	-5.179[b]	0.421
造影相关信息				
梗死动脉［例（%）］				
LM	11（0.94）	2（0.39）	1.373[b]	0.243
LAD	559（47.57）	89（17.52）	13.485[b]	<0.001
LCX	180（15.32）	71（13.98）	0.721[b]	0.478
RCA	436（37.11）	348（68.50）	-12.576[b]	<0.001
分叉病变［例（%）］	5（0.43）	3（0.59）	-0.424[b]	0.651
钙化病变［例（%）］	23（1.96）	11（2.17）	-0.273[b]	0.781
IABP［例（%）］	26（2.21）	6（1.18）	1.449[b]	0.155
支架数量［例（%）］			-0.197[b]	0.578
<2 枚	865（73.62）	399（78.85）		
≥2 枚	310（26.38）	109（21.54）		
支架直径（$\bar{x}\pm s$，mm）	3.07±0.46	3.04±0.43	0.747[a]	0.944
支架长度（$\bar{x}\pm s$，mm）	26.66±8.10	29.09±7.99	-3.342[a]	<0.001
院内检验检查				
WBC（$\bar{x}\pm s$，×10¹²/L）	10.05±3.68	10.53±4.29	-2.291[a]	0.022
LYM（$\bar{x}\pm s$，×10⁹/L）	9.78±10.85	10.42±11.18	-1.101[a]	0.270
MXD（$\bar{x}\pm s$，×10⁹/L）	3.44±3.46	3.34±3.48	0.556[a]	0.584
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	108.21±58.85	96.62±58.73	3.702[a]	<0.001
血小板计数（$\bar{x}\pm s$，×10⁹/L）	222.10±65.46	222.05±71.31	0.010[a]	0.989
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	4.12±1.06	4.08±1.17	0.557[a]	0.262
TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2.15±1.65	2.11±1.29	0.471[a]	0.210
HDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	0.88±0.21	0.91±0.27	-2.086[a]	0.226
LDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2.13±0.76	2.17±0.83	-0.768[a]	0.799
Alb（$\bar{x}\pm s$，g/L）	38.41±4.50	34.16±5.83	16.094[a]	<0.001
CRP（$\bar{x}\pm s$，mg/L）	25.64±42.22	53.01±58.28	-10.092[a]	<0.001
CAR（$\bar{x}\pm s$）	0.70±0.20	1.75±0.21	-11.895[a]	<0.001
AST［M（Q_1，Q_3），U/L］	56.8（28.5，151.4）	54.8（28.8，161.8）	-1.652[c]	0.979
ALT［M（Q_1，Q_3），U/L］	42.8（31.6，60.4）	40.0（29.0，60.4）	-2.210[c]	0.100
肌酐（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	77.58±43.33	98.37±92.97	-6.238[a]	<0.001
eGFR（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	94.85±38.38	76.21±38.66	9.097[a]	<0.001
HbA_{1c}（$\bar{x}\pm s$，%）	8.17±1.85	8.05±1.67	1.163[a]	0.245
FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	11.20±4.76	12.06±5.55	-3.232[a]	0.001
EF（$\bar{x}\pm s$，%）	52.10±10.65	49.08±11.74	5.060[a]	<0.001

注：[a] 为 t 值，[b] 为 χ^2 值，[c] 为 Z 值；BIM= 体质指数，STEMI=ST 段抬高型心肌梗死，NSTEMI= 非 ST 段抬高型心肌梗死，ACEI= 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂，LM= 左主干，LAD= 左前降支，LCX= 左回旋支，RCA= 右冠状动脉，IABP= 主动脉内球囊反搏，WBC= 白细胞计数，LYM= 淋巴细胞计数，MXD= 单核细胞计数，TC= 三酰甘油，TG= 总胆固醇，HDL= 高密度脂蛋白，LDL= 低密度脂蛋白，Alb= 白蛋白，CRP=C 反应蛋白，CAR=C 反应蛋白 / 白蛋白比值，AST= 天冬氨酸氨基转移酶，ALT= 丙氨酸氨基转移酶，eGFR= 估算肾小球滤过率，HbA_{1c}= 糖化血红蛋白，FPG= 空腹血糖，EF= 射血分数。

表 2 T2DM 合并 AMI 患者发生 MACCEs 的多因素 Logistic 回归分析赋值

Table 2 Assignment of Observational Variables for MACCEs to T2DM Patients combined with AMI

变量	赋值
性别	男 =1，女 =2
高血压病	有 =1，无 =0
脑血管病	有 =1，无 =0
吸烟史	有 =1，无 =0
冠心病史	有 =1，无 =0
梗死血管 LAD	是 =1，否 =0
梗死血管 RCA	是 =1，否 =0
MACCEs	有 =1，无 =0

注：LAD= 左前降支，RCA= 右冠状动脉，MACCEs= 主要不良心脑血管事件。

显示高血压病、支架长度、CRP、Alb 及 CAR 是 AMI 患者发生 MACCs 事件的影响因素（$P<0.05$），见表 3。

2.3 T2DM 合并 AMI 患者 CAR 与 MACCEs 的 Log-rank 检验分析

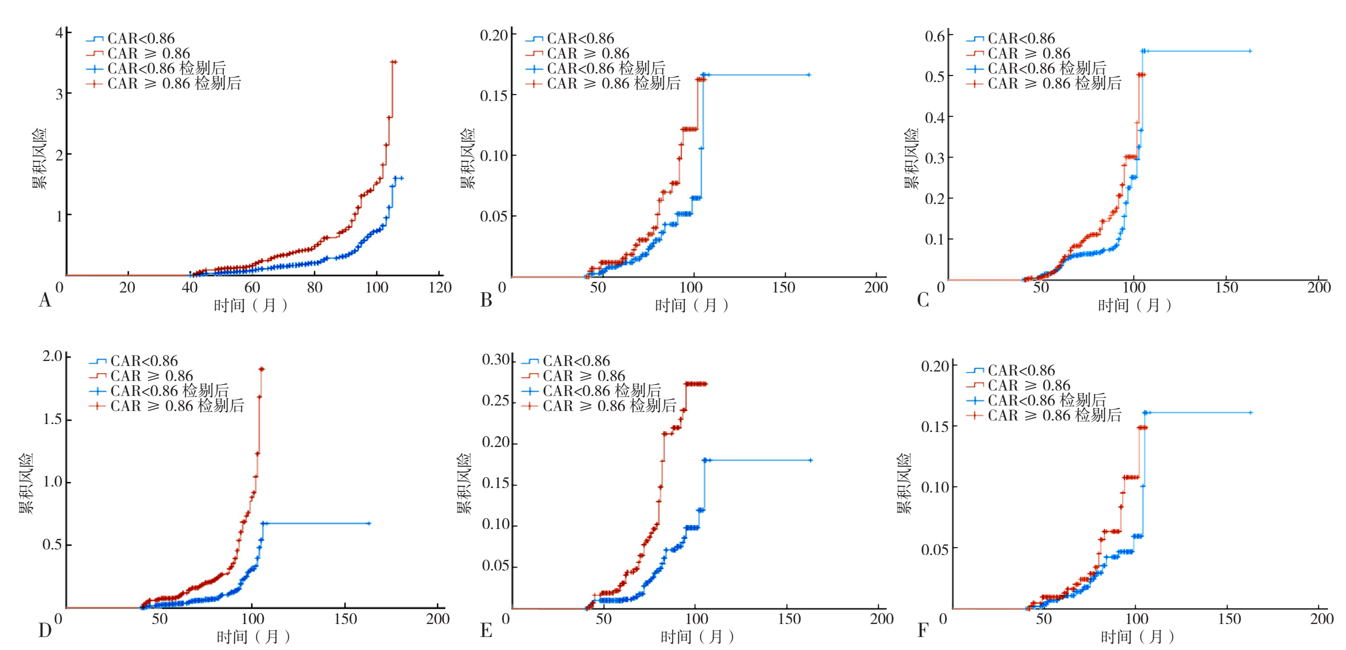
在平均 67 个月的随访期间，508 例（30.18%）患者发生 MACCEs［全因死亡 236 例（14.02%），心源性死亡 172 例（10.21%），非致死性心肌梗死 52 例（3.09%），再发不稳定心绞痛 140 例（8.32%），非致死性卒中 29 例（1.72%），心力衰竭再住院 96 例（5.70%），再次血运重建 115 例（6.83%）］。

根据 T2DM 合并 AMI 患者 CAR 中位数，分为 CAR<0.86 组和 CAR ≥ 0.86 组，Log-rank 检验结果显示，CAR ≥ 0.86 组 MACCEs［201 例（47.74%）］及各组分［非致死性心肌梗死 23 例（5.46%）、再发不稳定心绞痛 51 例（12.11%）、全因死亡 105 例（24.94%）、因心力衰竭再次住院 35 例（8.31%）、非致死性脑卒中 20 例（4.75%）］的发生率均高于 CAR<0.86 组，差异

表 3 AMI 患者发生 MACCEs 的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multifactorial Logistic regression analysis of MACCEs in AMI patients with T2DM

变量	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*OR*（95%*CI*）	*P* 值
年龄	0.016	0.013	1.264	1.016（0.991~1.0042）	0.206
女性	-0.482	0.296	-1.629	0.616（0.345~1.104）	0.104
高血压病史	0.690	0.285	2.425	1.994（1.142~3.483）	0.015
脑血管病史	-0.277	0.347	-0.797	0.758（0.384~1.498）	0.427
冠心病史	0.425	0.278	1.527	1.530（0.886~2.640）	0.127
吸烟史	-0.470	0.273	-1.722	0.625（0.366~1.068）	0.085
心率	0.007	0.007	1.041	1.007（0.994~1.021）	0.298
舒张压	-0.003	0.009	-0.374	1.100（0.979~1.014）	0.709
梗死血管 LAD	0.357	0.399	0.895	1.429（0.654~3.124）	0.371
梗死血管 RCA	0.685	0.410	1.715	1.985（0.907~4.343）	0.086
支架长度	0.031	0.015	2.077	1.031（1.002~1.062）	0.038
WBC	0.041	0.029	1.401	1.042（0.984~1.103）	0.161
血红蛋白	-0.003	0.002	-1.462	0.997（0.993~1.001）	0.144
FPG	-0.022	0.026	-0.849	0.978（0.930~1.029）	0.396
CRP	-0.051	0.019	-2.691	0.950（0.915~0.986）	0.007
ALB	-0.069	0.029	-2.328	0.933（0.880~0.989）	0.020
CAR	1.720	0.605	2.842	5.582（1.705~18.277）	0.004
eGFR	-0.007	0.004	-1.840	0.993（0.984~1.001）	0.066
肌酐	-0.002	0.003	-0.681	0.998（0.993~1.004）	0.496
EF	-0.019	0.012	-1.575	0.982（0.960~1.004）	0.115



注：A 为复合 MACCEs，B 为非致死性心肌梗死，C 为再发不稳定型心绞痛，D 为全因死亡，E 为心力衰竭再住院，F 为非致死性脑卒中。

图 2 不同 CAR 水平主要不良心脑血管事件发生率比较

Figure 2 Comparison of the incidence of major adverse cardiac and cerebral events at different CAR levels

均有统计学意义（P<0.05），见图 2。

2.4 CAR 对 T2DM 合并 AMI 患者发生 MACCEs 事件的预测价值

与 CRP 和 Alb 相比，CAR 指数的加入提高了基线风险模型之外的重分类和区分能力，NRI 为 0.377，IDI 为 0.166（P 均 <0.05）。此外，加入 CAR 指数后，基线风险模型的 c 指数［0.541（0.502~0.580），P=0.039］发生了变化［0.690（0.655~0.725），P=0.001］，见表 4。

进一步绘制 CAR 预测 AMI 患者发生 MACCEs 的 ROC 曲线，ROC 曲线下面积为 0.728（95%CI=0.702~0.754），最佳截断值为 0.576，灵敏度为 0.617，特异度为 0.747，见图 3。

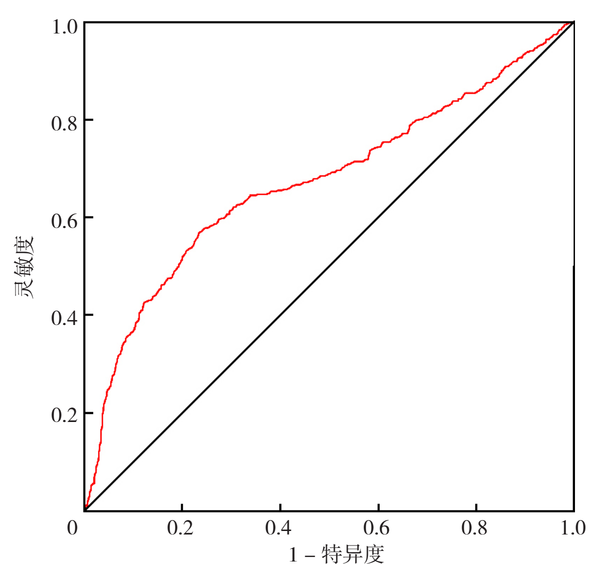


图 3 CAR 预测 T2DM 合并 AMI 患者 MACCEs 的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of serum CAR level predicting MACCEs of T2DM patients with AMI

3 讨论

冠状动脉粥样硬化性心血管疾病最常见的死亡原因是冠状动脉斑块破裂引起的冠状动脉缺血或梗死，而伴有 2 型糖尿病的患者发生心血管死亡是非糖尿病患者的 2 倍[11]，主要因为长期高血糖状态通过氧化和血管炎症导致泛血管损伤（即宏观和微观血管病变）、侧支循环形成障碍、有效循环血容量增加，心脏负荷加重，易引起心力衰竭，增加死亡率，严重影响患者预后[12]。研究表明，T2DM 患者一旦发生 AMI，持续高血糖和氧化应激可加重炎症反应状态，从而增加 PCI 后 MACCEs 的发生率[13]。因此，对于 STEMI 合并 T2DM 患者，除应积极实施再灌注治疗外，同时关注患者体内炎症状态，尽早发现并尽量减少术后远期 MACCEs 的发生。

本研究发现合并 T2DM 的 AMI 患者中，出现远期 MACCEs 的患者年龄较大，除 eGFR 和 EF 降低外，具有较高比例的高血压病史、冠心病病史。此外，血清炎症水平（白细胞计数和 C 反应蛋白）显著升高，白蛋白水平明显下降。CRP 是由肝脏合成的一种急性期炎症阳性反应标志物，除了与炎症或感染状态相关外，其慢性升高与心血管不良风险相关。CANTOS 试验（Canakinumab 抗炎血栓结局研究）支持 CRP 作为慢性炎症残留风险推动心血管不良风险事件发生的驱动因素[14]。CRP 与 MACCEs 风险之间的潜在生物学机制主要涉及炎症在 MACCEs 风险中的促动脉粥样硬化和促血栓形成作用。CRP 可增加 T2DM 合并 AMI 患者体内活性氧水平，增加氧化 LDL 的摄取，并诱导血管内皮细胞功能障碍和细胞凋亡[15]。此外，CRP 可以模拟单核细胞、内皮细胞和血管平滑肌细胞释放组织因子以及激活金属蛋白酶系统，从而诱导促血栓形成状态[16]。既往研究表明，10 年以上 CRP 水平升高的 AMI 患者出现 MACCEs 的风险增加[17]。因此，有必要将 CRP 纳为患者远期不良心脑血管事件风险评估指标。

白蛋白是人血清中调节细胞外液渗透压和结合多种化学物质的主要蛋白质，生理水平的血清白蛋白可抑制血管细胞粘附分子 -1 的表达，增加氧自由基的清除，从而减少炎症反应和内皮细胞凋亡，提示白蛋白是一种抗炎和抗氧化因子[18]。ODUNCU 等[19]报道，在其临床试验中，血清白蛋白水平 <3.5 g/dl 是 AMI 患者随访 40 个月全因死亡的独立预测因子。有研究表明，低白蛋白水平是 AMI 患者心力衰竭和院内死亡的独立预测因子[20]。白蛋白还可能通过促进前列环素 D2 的表达和抑制血栓素合成酶活性来抑制血小板的活化和聚集以及低水平白蛋白通过增加红细胞溶血磷脂酰胆碱导致高血液粘度，导致内皮功能障碍[21]等机制参与心血管疾病的发生、发展。研究表明，血清白蛋白较低的患者表现出较高的 CRP 水平，提示血清白蛋白与 CRP 呈负相

表 4 NRI、IDI 和 C 指数评估各模型 CAR 的增量预测价值和预测能力

Table 4 Evaluate the incremental predictive value and predictive power of various models with NRI，IDI and C-index

	NRI（95%CI）	P 值	IDI（95%CI）	P 值	C 指数（95%CI）	P 值
基线模型					0.541（0.502，0.580）	0.039
+CRP	0.272（0.009，0.600）	0.047	0.063（0.002，0.106）	0.040	0.646（0.611，0.683）	0.001
+Alb	0.287（0.029，0.476）	0.040	0.129（0.056，0.207）	0.013	0.667（0.632，0.702）	0.001
+CAR	0.377（0.067，0.597）	0.040	0.166（0.025，0.257）	0.033	0.690（0.655，0.725）	0.001

注：基线模型包括年龄、性别、高血压病、植入支架长度；NRI= 净重新分类指数，IDI= 综合判别改善指数。

关[22]。营养不良、炎症和动脉粥样硬化（MIA 综合征）之间的关系已经在慢性肾脏病患者中得到证实，并且营养状况、炎症水平与终末期肾病患者较高的发病率和死亡率显著相关[23]。最近的一项研究表明，通过控制营养状态评分和老年营养风险指数评估的营养不良在 2 型糖尿病患者中很常见，并且与 T2DM 患者不良心血管事件密切相关[24]。因此，一种能够同时评估炎症和营养状况的指标可能在 T2DM 和 AMI 患者的治疗中发挥新治疗靶点的作用。CAR 是一种新引入的指标，以 CRP 与白蛋白水平的比例计算，被认为是较单独测量 CRP 或白蛋白更准确的炎症状态和反映营养不良的指标。有研究表明，在预测冠状动脉疾病的严重程度和范围方面，CAR 优于 CRP 和白蛋白[25]。此外，研究发现，SYNTAX 评分高的 AMI 患者的 CAR 高于 SYNTAX 评分低患者，CAR 与 SYNTAX 评分呈正相关，在 AMI 患者冠状动脉负荷和心血管不良事件方面具有良好预测价值[26]。本研究结果表明 CAR 对 T2DM 合并 AMI 患者 PCI 术后远期 MACCEs 具有较好的鉴别能力。

由于本研究为回顾性研究，纳入样本仍不足，后期应进行大样本量、多中心、前瞻性的研究；其次，仅纳入了术前血清 CRP 和白蛋白水平，应于随访期间动态监测 CRP 和白蛋白以及其他多种炎症因子测定，进一步探讨炎症、糖代谢与 MACCEs 的关系。

综上所述，血清 CRP 和白蛋白在 T2DM 合并 AMI 患者 PCI 远期 MACCEs 事件评估中具有重要作用。血清 CRP 和白蛋白比值高表达增加了 AMI 患者再发不良心脑血管事件的风险，且血清 CAR 可预测 T2DM 合并 AMI 患者 MACCEs 的发生风险。

作者贡献：马娟提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；马娟、马盛宗进行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示；燕茹、马学平进行论文的修订；贾绍斌负责论文的质量控制与审查，对论文整体负责，监督管理。

本文无利益冲突

马娟：https://orcid.org/0009-0009-3260-6246

参考文献

[1] BENJAMIN E J，VIRANI S S，CALLAWAY C W，et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update：a report from the American heart association [J]. Circulation，2018，137（12）：e67-492. DOI：10.1161/CIR.0000000000000558.

[2] The World Bank. Toward a healthy and harmonious life in China：stemming the rising tide of non-communicable diseases（EB/OL）[2023-10-30]. http://www.world bank.org/conte nt/dam/World bank/document/NCD_report_en.pdf.

[3] ATWOOD J. Management of acute coronary syndrome [J]. Emerg Med Clin North Am，2022，40（4）：693-706. DOI：10.1016/j.emc.2022.06.008.

[4] ZHOU M G，LIU J，HAO Y C，et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China：findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project [J]. Cardiovasc Diabetol，2018，17（1）：147. DOI：10.1186/s12933-018-0793-x.

[5] RAY K K，COLHOUN H M，SZAREK M，et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes：a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol，2019，7（8）：618-628. DOI：10.1016/S2213-8587（19）30158-5.

[6] KARABAĞ Y，ÇAĞDAŞ M，RENCUZOGULLARI I，et al. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris [J]. J Clin Lab Anal，2018，32（7）：e22457. DOI：10.1002/jcla.22457.

[7] AKSU U，GULCU O，AKSAKAL E，et al. The association between CRP/Albumin ratio and in-stent restenosis development in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Clin Lab Anal，2019，33（4）：e22848. DOI：10.1002/jcla.22848.

[8] RENCUZOGULLARI I，KARABAĞ Y，ÇAĞDAŞ M，et al. Assessment of the relationship between preprocedural C-reactive protein/albumin ratio and stent restenosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Rev Port Cardiol，2019，38(4)：269-277. DOI：10.1016/j.repc.2018.08.008.

[9] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）[J]. 中华心血管病杂志，2019，47（10）：766-783. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.

[10] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2017，45（5）：359-376. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.

[11] KIM Y H，HER A Y，JEONG M H，et al. Effect of statin treatment in patients with acute myocardial infarction with prediabetes and type 2 diabetes mellitus：a retrospective observational registry study [J]. Medicine，2021，100（6）：e24733. DOI：10.1097/MD.0000000000024733.

[12] SEMENKOVICH C F. We know more than we can tell about diabetes and vascular disease：the 2016 edwin bierman award lecture [J]. Diabetes，2017，66（7）：1735-1741. DOI：10.2337/db17-0093.

[13] XUE L M，YUAN X，ZHANG S G，et al. Investigating the effects of dapagliflozin on cardiac function，inflammatory response，and cardiovascular outcome in patients with STEMI complicated with T2DM after PCI [J]. Evid Based Complement Alternat Med，2021，2021：9388562. DOI：10.1155/2021/9388562.

[14] RIDKER P M，EVERETT B M，THUREN T，et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. N Engl J Med，2017，377（12）：1119-1131. DOI：10.1056/NEJMoa1707914.

[15] SINGH U，DASU M R，YANCEY P G，et al. Human C-reactive



protein promotes oxidized low density lipoprotein uptake and matrix metalloproteinase-9 release in Wistar rats［J］. J Lipid Res，2008，49（5）：1015-1023. DOI：10.1194/jlr.M700535-JLR200.

［16］THIELE J R，ZELLER J，KIEFER J，et al. A conformational change in C-reactive protein enhances leukocyte recruitment and reactive oxygen species generation in ischemia/reperfusion injury［J］. Front Immunol，2018，9：675. DOI：10.3389/fimmu.2018.00675.

［17］MO J L，CHEN Z M，XU J，et al. The impact of the cumulative burden of LDL-c and hs-CRP on cardiovascular risk：a prospective，population-based study［J］. Aging，2020，12（12）：11990-12001. DOI：10.18632/aging.103365.

［18］LI M K，TANG C C，LUO E F，et al. Relation of fibrinogen-to-albumin ratio to severity of coronary artery disease and long-term prognosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome［J］. Biomed Res Int，2020，2020：1860268. DOI：10.1155/2020/1860268.

［19］ODUNCU V，ERKOL A，KARABAY C Y，et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention［J］. Coron Artery Dis，2013，24（2）：88-94. DOI：10.1097/MCA.0b013e32835c46fd.

［20］GONZÁLEZ-PACHECO H，AMEZCUA-GUERRA L M，SANDOVAL J，et al. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes［J］. Am J Cardiol，2017，119（7）：951-958. DOI：10.1016/j.amjcard.2016.11.054.

［21］ÇETIN M，ERDOĞAN T，KıRıŞ T，et al. Predictive value of fibrinogen-to-albumin ratio in acute coronary syndrome［J］. Herz，2020，45（Suppl 1）：145-151. DOI：10.1007/s00059-019-4840-5.

［22］WADA H，DOHI T，MIYAUCHI K，et al. Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention［J］. Heart Vessels，2017，32（9）：1085-1092. DOI：10.1007/s00380-017-0981-8.

［23］SUETA D，HOKIMOTO S，SAKAMOTO K，et al. Validation of the high mortality rate of Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome：Community-based observational study［J］. Int J Cardiol，2017，230：97-102. DOI：10.1016/j.ijcard.2016.12.072.

［24］IZZO A，MASSIMINO E，RICCARDI G，et al. A narrative review on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus：prevalence and associated factors［J］. Nutrients，2021，13（1）：183. DOI：10.3390/nu13010183.

［25］SUZUKI S，HASHIZUME N，KANZAKI Y，et al. Prognostic significance of serum albumin in patients with stable coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention［J］. PLoS One，2019，14（7）：e0219044. DOI：10.1371/journal.pone.0219044.

［26］YAYLA Ç，YAYLA K G，ERDÖL M A，et al. CAR and SYNTAX scores in patients with STEMI［J］. Angiology，2021，72（7）：696. DOI：10.1177/0003319721991734.

（收稿日期：2023-11-20；修回日期：2024-03-10）

（本文编辑：赵跃翠）